

Reporte de caso

Síndrome opsoclonía-mioclónía asociado a enfermedad diarreica persistente: Reporte de caso en lactante menor masculino

Opsoclonus-myoclonus syndrome associated with persistent diarrheal disease: Case report in a male infant

Paula Andrea López Vergara^a, Irma Caro Castelar^b, Cristina Muñoz Otero^c, Tatiana Andrea Rojas Zapata^d

a. Residente de Pediatría Universidad del Norte

b. Especialista en neurología pediátrica

c. Especialista en pediatría con énfasis en Medicina Interna

d. Medico

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 14 de julio de 2021

Aceptado: 28 de febrero de 2023

Editor Jefe

Fernando Suárez-Obando

Palabras clave:

Síndrome de Opsoclonía-Mioclónía

Ataxia

Sueño

Pediatria.

R E S U M E N

Antecedentes: el síndrome opsoclonía-mioclónía (SOM) es un trastorno neurológico e inflamatorio inusual que se caracteriza por opsoclonus, mioclonus, ataxia y cambios en el comportamiento o alteraciones del sueño, de etiología paraneoplásica, infecciosa o idiopática. Se presenta el caso de un lactante menor masculino con síndrome de opsoclonus-mioclónus secundario a enfermedad diarreica persistente. **Reporte de caso:** paciente de cinco meses de edad que ingresa por movimientos involuntarios tipo sacudidas y aparente desconexión del medio, con antecedente de enfermedad diarreica persistente, se realizan exámenes complementarios, sin evidencia de anormalidad. Durante estancia se documenta alteración del sensorio con alternancia entre somnolencia e irritabilidad, eritema cutáneo, prurito, episodios recurrentes caracterizados por movimientos involuntarios de tronco y extremidades del tipo sacudidas breves asociados a llanto e irritabilidad con rubicundez, con posteriores episodios de túbeteo cefálico y de tórax, por lo cual, se realiza diagnóstico de síndrome de opsoclonía-mioclónía, desencadenada por probable etiología enteral. **Conclusiones:** La inusual presentación del paciente, permite realizar una revisión de la literatura, con el fin de sensibilizar al profesional de la salud en la detección y tratamiento precoz de esta entidad clínica.

*Autor para correspondencia. Paula Andrea López Vergara

Correo electrónico: paulilopezv@gmail.com

A B S T R A C T

Keywords:

Opsoclonus-myooclonus syndrome.
Ataxia
Sleep
Pediatrics

Background: Opsoclonus-myooclonus syndrome (OMS) is an unusual neurological and inflammatory disorder characterized by opsoclonus, myoclonus, ataxia, and behavioral changes or sleep disturbances of paraneoplastic, infectious, or idiopathic etiology. We present the case of a male infant with opsoclonus-myooclonus syndrome secondary to persistent diarrheal disease. **Case report:** A five-month-old patient was admitted due to involuntary jerk-type movements and apparent disconnection from the environment, with a history of persistent diarrheal disease; complementary tests were performed with no evidence of abnormality. During the stay, the sensory alteration was documented with alternation between drowsiness and irritability, skin erythema, pruritus, recurrent episodes characterized by involuntary trunk movements and extremities of the brief jerking type associated with crying and irritability with ruddiness, with subsequent episodes of head and chest hesitation. Therefore, a diagnosis of opsoclonus-myooclonus syndrome is made, triggered by a probable enteral etiology. **Conclusions:** The patient's unusual presentation allows a review of the literature to sensitize the health professional in the early detection and treatment of this clinical entity.

Introducción

El síndrome opsoclonía-mioclonía (SOM) también denominado «síndrome de ojos danzantes» es un trastorno inflamatorio inusual (1), que puede estar asociado a paraneoplasias o a un posible síndrome neurológico grave posviral, sin embargo, la patogénesis exacta aún no ha sido dilucidada (2) y se estima una incidencia estimada de 0.27 a 0.40 casos por millón de niños en el mundo (3). El diagnóstico se fundamenta en la documentación de 3 de los 4 criterios (4): 1) Opsoclonía, 2) Ataxia o mioclonías, 3) Cambios del comportamiento o alteración del sueño y 4) Neuroblastoma.

Se han propuesto diversos factores de riesgos que pueden generar un pronóstico desfavorable, como son la menor edad al diagnóstico, retraso en el tratamiento inmunosupresor, presentación clínica inicial grave y recidivas (3).

Dentro de las posibles etiologías de este síndrome se describen las infecciosas, por tal motivo, realizamos el reporte de un caso en un lactante menor que presenta clínica compatible con el síndrome opsoclonía-mioclonía con historia de infección enteral previa de probable etiología viral como posible desencadenante.

Reporte de caso

Lactante masculino de cinco meses de edad, padres con historia de consanguinidad en cuarto grado (primos), nacido por cesárea motivada por restricción del crecimiento intrauterino a las 35 semanas, requiriendo estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatal por bajo peso al nacer. Neurodesarrollo adecuado para la edad. Dentro de sus hábitos alimentarios se constató la ausencia de lactancia materna. Esquema de vacunación incompleto.

Paciente consulta a urgencias por historia que inicia veinte días atrás con enfermedad diarreica de trece días de evolución. A los siete días de la resolución del cuadro diarreico, presenta movimientos involuntarios tipo sacudidas breves y aparente

desconexión con el medio, signos clínicos interpretados en urgencias como episodio convulsivo. Se realiza punción lumbar, tomografía de cráneo sin hallazgos patológicos y se decide egreso hospitalario.

Sin embargo, 48 horas posteriores al egreso, paciente realiza nuevo episodio, con las mismas características previas. Es valorado por neuropediatría quien considera encefalopatía aguda de probable origen infeccioso enteral o posinfeccioso. Durante estancia en hospitalización presenta trastorno de sueño con dificultades de conciliación y mantenimiento, alteración del sensorio alternante entre somnolencia e irritabilidad. Además, se evidencia episodios de movimientos involuntarios tipo sacudidas bruscas breves de tipo mioclonía, acompañados de rubicundez, irritabilidad y llanto inconsolable. Al ceder permanece con movimientos de titubeo cefálico y de tronco. Asimismo, se observa eritema cutáneo pruriginoso.

Con las anteriores manifestaciones clínicas, definidas como, cambios conductuales, trastorno de sueño, mioclonías y ataxia, se consideró en junta médica de neuropediatría, como diagnóstico más probable, el síndrome de opsoclonía-mioclonía y se solicitan estudios de extensión para descartar etiología infecciosa, autoinmune o paraneoplásica. Se decidió iniciar tratamiento con metilprednisolona a 30 miligramos/kilogramo/día por tres días e inmunoglobulina endovenosa a 2 gramos/kilogramo distribuida en cinco días.

Se solicitó anticuerpos anti-NMDA, citoquímico, tinción de Gram y cultivo de líquido cefalorraquídeo, niveles de histamina, triptasa sérica, amonio, panel viral, resonancia cerebral de tórax, abdomen y pelvis, catecolaminas y tomografía con emisión de positrones con resultados normales. Se realiza video telemetría 24 horas en fase de vigilia y sueño normal, sin evidencia de actividad epileptiforme.

Paciente culmina tratamiento con evolución satisfactoria de cuadro clínico, se decide egreso con cita control en consulta externa.

Discusión

El síndrome opsoclonía-mioclónía en pediatría, es una entidad inusual, que afecta a niños con edades comprendidas entre uno a dos años de vida (5). El cuadro clínico habitual presenta un inicio subagudo de ataxia y caídas, con posterior desarrollo de mioclonías, cuadro caracterizado por movimientos breves, involuntarios y de choque causados por contracciones o inhibiciones musculares, asociado a opsoclonía, descrito como sacadas espontáneas, involuntarias, arrítmicas, conjugadas y multidireccionales de la mirada (5,6). Asimismo, cambios conductuales, dados por irritabilidad y alteraciones del sueño.

Los signos clínicos pueden aparecer por separado o juntos en un contexto de características no motoras, como irritabilidad e insomnio (7). Si bien la presentación clínica está establecida, la inmunopatogénesis exacta, la localización neuroanatómica y la fisiopatología aún son inciertas (8). En el grupo de edad pediátrica, el síndrome de opsoclonía-mioclónía tiene dos factores etiológicos predominantes, el paraneoplásico y el parainfeccioso (es decir, infeccioso o posinfeccioso), en ambas condiciones, se considera que la patogenia está mediada por el sistema inmunitario que resulta en una disfunción del sistema nervioso central (8,9).

El 50 % de los casos de SOM se debe a un proceso paraneoplásico, siendo el neuroblastoma el más común en pediatría (3). En casos de SOM no paraneoplásico, las infecciones y el estado inmunitario deben considerarse como factores determinantes. Estudios previos han descrito una relación temporal entre síntomas de enfermedad viral (influenza, varicela, virus del herpes humano 6, VIH, enterovirus, Epstein Barr, Citomegalovirus, Coxsackie, virus del Nilo Occidental) que preceden al desarrollo del SOM, dentro de los cuales, los síntomas gastrointestinales como la diarrea, representa el 14 % de los casos (10,11), síntoma que fue documentado en el paciente, previo a la aparición del cuadro clínico de SOM.

Se sugiere la asociación por etiología para rotavirus como agente desencadenante del síndrome opsoclonía-mioclónía, teniendo en cuenta la aparición del cuadro clínico, siete días posteriores a la resolución de la enfermedad diarreica; conjuntamente, factores de riesgo como edad, ausencia de lactancia materna y esquema de vacunación incompleto. Además, no se evidencia foco infeccioso adicional y se descarta proceso paraneoplásico luego de los resultados de paraclínicos de extensión.

Gurkas y cols. (12), describen el caso de una paciente de 22 meses de edad, con diagnóstico de SOM, quien tres semanas antes de la presentación del cuadro clínico, presentó gastroenteritis; consideraron el rotavirus como la causa de SOM basados en el antígeno positivo detectado en la muestra de heces y la ausencia de cualquier otra infección o foco de malignidad. Asimismo, King Pang y cols. (13), reporta el caso de paciente de 19 meses de edad, con historia de una semana de fiebre, tos, rino-rrea y vómitos. Tres días antes de admisión, la fiebre y los vómitos se resolvieron, pero el paciente se tornó irritable, perdió la capacidad de pararse y desarrolló movimientos espasmódicos de la cabeza, el tronco y los ojos, se realizó diagnóstico de SOM asociado a rotavirus, identificado en microscopía electrónica de heces.

El rotavirus representa la primera causa de enfermedad diarreica aguda en niños menores de dos años (14). Puede producir manifestaciones neurológicas, como encefalopatía y cerebelopatía, que corresponden a las complicaciones extraintestinales más frecuentes (15). Aunque la fisiopatología no es clara, se propone varias hipótesis por las cuales el rotavirus puede tener repercusiones a nivel del sistema nervioso central: viremia, neurotropismo y predisposición genética. No obstante, se ha considerado que se debe a una respuesta inmune sistémica a la citotoxicidad del virus, basándose en el aumento de IL-6 y TNF- en suero y de IL-6 e IL-8 en LCR (16) por lo tanto, se postula que, mediante la respuesta inmunológica producto de la infección, se desencadena los mecanismos inmunológicos responsables del síndrome opsoclonía-mioclónía.

Aunque los mecanismos inmunológicos siguen en estudio, se han encontrado poblaciones elevadas de linfocitos B y el factor de activación de linfocitos B (BAFF) en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con SOM, que demuestra una expansión intratecal de dichas células (17). Además de la expansión de células B, se observó un aumento del número intratecal de subconjuntos de células T gamma / delta y de células T CD8p activadas, y disminución en las células T CD4 + (17).

También se ha descrito cambios inflamatorios en el líquido cefalorraquídeo, con elevación de IgG, IgM y bandas oligoclonales (18). Asimismo, aumento de la proteína de neurofilamento y quimiocina CCL21 (19,20). Incluso se ha descrito anticuerpos dirigidos contra antígenos de superficie de las neuronas granulares cerebelosas y antígenos dendríticos de la superficie neuronal del cerebelo y el cerebro, pero los antígenos subyacentes aún no se han identificado (18).

Actualmente no se dispone de guía o consenso acerca del tratamiento a seguir en los pacientes con diagnóstico de SOM, sin embargo, las medidas terapéuticas se basan, en el contexto de SOM parainfeccioso, en el tratamiento de la infección de base conjunto con tratamiento inmunomodulador con esteroides o inmunoglobulina intravenosa. En 2015 se estudió un protocolo estandarizado para el tratamiento inicial de SOM, donde recomiendan tratamiento inicial con metilprednisolona intravenosa (IV) en pulsos (30 mg/kg/día durante 3-5 días), seguido por un curso de prednisona oral destetado durante aproximadamente 3-4 meses (extendido para recaídas de SOM o mala respuesta al tratamiento). Cuando la respuesta clínica deficiente a la terapia con esteroides en pulsos, definida por la falta de mejoría clínica en ataxia y déficits funcionales en curso, recomiendan utilizar inmunoglobulina endovenosa 2 g/kg, dividido en 2 días y/o plasmaféresis (21).

El paciente descrito recibió tratamiento dual con metilprednisolona a dosis de 30 mg/kg/día durante 3 días e inmunoglobulina endovenosa 2 g/kilogramo distribuido en 5 días, con el cual, se obtiene mejoría clínica satisfactoria del paciente y se decide egreso con seguimiento en consulta externa.

A pesar de realizar diagnóstico de SOM oportunamente e iniciar tratamiento con evolución satisfactoria, cuatro días posteriores a su egreso, el paciente consulta por sacudidas y desconexión del medio. Durante observación se documenta movimientos oculares atípicos rápidos y multidireccionales de novo con episodios de apnea, requiere reanimación cardiopulmonar e ingreso a la unidad de cuidados intensivos con venti-

lación mecánica invasiva, adicionalmente cursa con sepsis nosocomial, y finalmente fallece. El desenlace fatal no se relacionó con el SOM.

Conclusiones

El SOM es una entidad presuntamente inmunomediada, que en la gran mayoría suele asociarse a procesos paraneoplásicos y parainfecciosos. La presentación clínica y el diagnóstico es un reto para los profesionales de la salud, debido a su reducida incidencia y poca revisión de la literatura. El reporte de casos de esta patología infrecuente sensibiliza al personal sanitario en la detección precoz, ya que un alto índice de sospecha y la oportunidad del tratamiento adecuado tienen implicaciones en el pronóstico a mediano y largo plazo, especialmente a nivel neurológico. Aunque son reducidos los reportes de casos que asocian al rotavirus como desencadenante del SOM, debe tenerse en cuenta para el diagnóstico diferencial en niños, quienes presentan un cuadro clínico atípico sin paraclínicos de extensión que demuestren una etiología clara. El manejo interdisciplinario, la evaluación completa, el diagnóstico y tratamiento precoz es fundamental.

REFERENCIAS

- Desai S, Gandhi F, Vaishnav A. Opsoclonus myoclonus syndrome: A rare manifestation of dengue infection in a child. *J Pediatr Neurosci*. 2018;13(4):455-458.
- Matthay KK, Blaes F, Hero B, Plantaz D, De Alarcon P, Mitchell WG, et al. Opsoclonus myoclonus syndrome in neuroblastoma a report from a workshop on the dancing eyes syndrome at the advances in neuroblastoma meeting in Genoa, Italy, 2004. In: *Cancer Letters*. 2005; 228(1-2):275-82.
- Jiménez Legido M, Cantarín Extremera V, Fournier del Castillo M de la C, Melero Llorente J, González Gutiérrez-Solana L. Síndrome opsoclonus mioclonus. Experiencia en los últimos 12 años en un hospital terciario. *An Pediatr*. 2020;93(5):339-342.
- Muthusamy K, Thomas M, Yoganathan S, Sudhakar S. Clinical profile, prognostic indicators, and therapeutic outcomes of pediatric opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome: A single-center experience from South India. *Ann Indian Acad Neurol*. 2019; 22(3):295-301.
- Dalmau AJ, Rosenfeld MR. Opsoclonus-myoclonus syndrome. 2020;1-15.
- Marsden CD, Hallett M, Fahn S. The nosology and pathophysiology of myoclonus. En: *Movement Disorders*. Butterworths International Medical Reviews. 1981. p. 196-248.
- Hasegawa S, Matsushige T, Kajimoto M, Inoue H, Momonaka H, Oka M, et al. A nationwide survey of opsoclonus-myoclonus syndrome in Japanese children. *Brain Dev*. 2015; 37(7):656-60.
- Huber BM, Strozzi S, Steinlin M, Aebi C, Fluri S. Mycoplasma pneumoniae associated opsoclonus-myoclonus syndrome in three cases. *Eur J Pediatr*. 2010; 169(4):441-5.
- Garg R, Rizvi I, Malhotra H, Kumar N. Opsoclonus myoclonus syndrome in children: Paraneoplastic versus parainfectious. *Neurology India*. 2018; 66(5):1295-1298.
- Pranzatelli MR, Tate ED, McGee NR. Demographic, clinical, and immunologic features of 389 children with opsoclonus-myoclonus syndrome: A cross-sectional study. *Front Neurol*. 2017;11:8:468.
- Radu RA, Terecoas EO, Ene A, Bjenaru OA, Tiu C. Opsoclonus-myoclonus syndrome associated with West-nile virus infection: Case report and review of the literature. *Frontiers in Neurology*. 2018; 16;9:864.
- Gurkas E, Gucuyener K, Yilmaz U, Havali C, Demir E. Opsoclonus-myoclonus syndrome following rotavirus gastroenteritis. *Pediatr Int*. 2014; 56(6):e86-e87.
- Ki Pang K, Lynch BJ, Osborne JP, Pike MG. Dancing Eye Syndrome associated with spontaneous recovery and normal neurodevelopment. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010; 14(2):178-81.
- Enfermedad diarreica aguda por rotavirus en pacientes ingresados en un servicio de gastroenterología pediátrica. *Medisan*. 2016; 20(9): 2104-2110.
- Karampatsas K, Osborne L, Seah ML, Tong CYW, Prendergast AJ. Clinical characteristics and complications of rotavirus gastroenteritis in children in east London: A retrospective case-control study. *PLoS One*. 2018; 13(3):e0194009.
- Canet JMS, Mejías AM. Complicaciones asociadas a la infección por rotavirus. 2015. Enfoque editorial S.C. Madrid.
- Hero B, Schleiermacher G. Update on pediatric opsoclonus myoclonus syndrome. *Neuropediatrics*. 2013; 44(6):324-9.
- Blaes F, Dharmalingam B. Childhood opsoclonus-myoclonus syndrome: diagnosis and treatment. *Expert Rev Neurother*. 2016;16(6):641-8.
- Pranzatelli MR, Tate ED, McGee NR, Verhulst SJ. CSF neurofilament light chain is elevated in OMS (decreasing with immunotherapy) and other pediatric neuroinflammatory disorders. *J Neuroimmunol*. 2014; 266(1-2):75-81.
- Pranzatelli MR, Tate ED, McGee NR, Ransohoff RM. CCR7 signaling in pediatric opsoclonus-myoclonus: Upregulated serum CCL21 expression is steroid-responsive. *Cytokine*. 2013;64(1):331-6.
- Wilbur C, Yea C, Licht C, Irwin MS, Yeh EA. An upfront immunomodulatory therapy protocol for pediatric opsoclonus-myoclonus syndrome. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(8):e27776..